

Caso clínico:

SIDA, clozapina, neutropenia y test de prednisona

Cristian Wulff M.¹

Resumen

Se presenta el caso de un paciente en tratamiento con clozapina quien sufre de un trastorno bipolar de manejo complejo. En un control hematológico de rutina se encuentra una disminución de los leucocitos y neutrófilos correspondiente a una alarma 2. Se realiza el test de prednisona sin que se produzca un aumento significativo de los leucocitos y neutrófilos. Se considera que hay una respuesta medular insuficiente y se refiere a un hematólogo quien hace el diagnóstico de un SIDA. Tratado el paciente con fármacos retrovirales se recuperan las cifras normales. El test de prednisona ha demostrado ser un recurso útil para diferenciar las granulocitopenias benignas de las causadas por problemas medulares. Se sugiere incorporar el test de prednisona al protocolo de tratamiento con clozapina.

Palabras claves: neutropenia, clozapina, prednisona, test de prednisona, SIDA

AIDS, clozapine, neutropenia and prednisone test

Abstract

This is a case of a patient in treatment with clozapine who suffers from bipolar disorder of complex management. In a routine hematological control there is a decrease of the leukocytes and neutrophils corresponding to an alarm 2. The test of prednisone is carried out without a significant increase in leukocytes and neutrophils. It is considered that there is an insufficient medullary response and refers to a hematologist who makes the diagnosis of AIDS. Treated the patient with retroviral drugs recovers normal figures. The test of prednisone has proved to be a useful resource to differentiate benign granulocitopenias of those caused by medullary problems. It is suggested to incorporate the prednisone test into the treatment protocol with clozapine.

Key words: neutropenia, clozapine, prednisone, prednisone test, AIDS

Caso clínico

Varón, 44 años, soltero, sin hijos, abogado, vive con su madre. Fuma alrededor de 20 cigarrillos diarios. No consume alcohol u otras sustancias psicotrópicas. En tratamiento por un trastor-

no bipolar desde los 19 años. Ha presentado episodios maníacos graves con síntomas psicóticos, que se acompañan con conductas socialmente inadecuadas que lo llevan incluso a entrar en conflicto con la justicia. Los cuadros son de manejo complejo lo que se traduce en una polifarmacia. Desde el año 2003 hasta la actualidad toma carbonato de litio 1200 mgr, ácido valproico 1 gr, clozapina 100 mgr y diazepam 10 mgr en la noche. En este período presentó dos episodios psicóticos breves que se trataron con dosis baja de risperidona.

Asiste a la consulta en enero del 2014, desde el último control, en el año 2011, ha bajado 7 Kg. de peso, se observa enflaquecido.

De acuerdo al protocolo para el tratamiento con clozapina⁽¹⁾ el 10/02/2014 se hace el examen hematológico mensual que da por resultado un recuento de leucocitos de 2.700 con un 48% de neutrófilos segmentados, recuento absoluto 1.296, que corresponde a una alarma 2⁽¹⁾. Se acompaña de una linfopenia moderada.

Tabla N°1

Alarma	Leucocitos	Neutrófilos
Alarma 1	3.000-3.499	1.500-2.000
Alarma 2	2.000-2.999	1.000-1.499
Alarma 3	<2.000	<1.000

Se procede a hacer el test de prednisona tal como se describe en un trabajo anterior⁽²⁾. En la Tabla 2 se expone los resultados.

Como puede observarse, los leucocitos aumentaron en 200, los segmentados en 82 y la linfopenia se revierte. En el trabajo ya mencionado anteriormente⁽²⁾ el incremento de los leucocitos post prednisona fue de 4.974 + 2813 y de los neutrófilos de 5.043 + 1.498 por mm³. Como un dato adicional, no publicado, post prednisona los linfocitos bajaron en -1.015 + 815. En este caso aumentaron en 354.

Se considera la respuesta medular como insuficiente, la clozapina se suspende y se refiere a un hematólogo, quien le solicita una serie de exámenes diagnosticando finalmente un SIDA. Le

1. Médico psiquiatra. Ex Director Hospital El Peral y Clínica del Carmen.

Tabla N°2

leucocitos, total	Basal		Post prednisona		incremento
fórmula diferencial	%	total	%	total	
basófilos	1,0	27	0,5	15	-13
eosinófilos	10,2	275	3,4	99	-177
mielocitos	0,0	0	0,0	0	0
juveniles	0,0	0	0,0	0	0
baciliformes	0,0	0	0,0	0	0
neutrófilos	48,0	1.296	47,5	1.378	82
linfocitos	24,9	672	35,4	1.027	354
monocitos	16,1	435	13,1	380	-55

indica tratamiento con emtricitabina, tenofovir y raltegravir, con buena respuesta. En el control del 29/09/14 pesa 58 Kg. y tiene un recuento de leucocitos 6.500, neutrófilos 4.492 y linfocitos 1333. No se reinicia tratamiento con clozapina, se reemplaza por quetiapina. En el intertanto hace un nuevo episodio maniaco en el mes de mayo del 2014, hospitalizándose durante tres semanas. Continúa en tratamiento con quetiapina, sales de litio, risperidona, trihexifenidilo y lorazepam.

Discusión

El test de prednisona se incorporó al tratamiento con clozapina para descartar una mielosupresión provocada por el fármaco diferenciándola de las granulocitopenias benignas. Con este procedimiento se busca evitar la repetición de los controles hematológicos con mayor frecuencia que la establecida en el protocolo, los que se traducen en el abandono del tratamiento por los pacientes, fastidiados por las punciones venosas. Hasta ahora y desde que se empleó el procedimiento por primera vez (noviembre de 1992) esta es la única ocasión en que no hubo repuesta a la prednisona y la causa no fue atribuible a la droga, sino al SIDA, enfermedad que tiene efectos mielotóxicos (3,4,5,6) y que se revirtió con la terapia antirretroviral⁽⁴⁾.

La clozapina se ha empleado en pacientes esquizofrénicos portadores de VIH, refractarios a tratamiento con otros neurolépticos, sin inconveniente, monitoreados por un equipo multiprofesional^(7,8).

A pesar de la eficacia indiscutida de la clozapina en cuadros esquizofrénicos refractarios, su uso sigue siendo restringido por el temor a las agranulocitosis⁽⁹⁾. En mi opinión la incorporación del test de prednisona como parte del protocolo para el tratamiento con clozapina puede dar más tranquilidad y seguridad al médico tratante en el diagnóstico oportuno de un cuadro grave de supresión medular atribuible o no al fármaco, como sucedió en este caso.

PS: el año 2015 el paciente se hospitaliza por un cuadro mixto grave. Por su solicitud y la de sus familiares reinicio tratamiento con clozapina 100 mg., previo test de prednisona con repuesta normal, sin presentar hasta la fecha, noviembre del 2018, ningún episodio de granulocitopenia.

Bibliografía

1. Servicio de Farmacovigilancia Leponex, Laboratorio Novartis.
2. Wulff Cristian, Clozapina, neutropenia y test de prednisona, Rev Chil Neuro-Psiquiat 2007; 45 (2): 114-119.
3. Ashlee Moses, Jay Nelson, and Grover C. Bagby, Jr The Influence of Human Immunodeficiency Virus-1 on Hematopoiesis. Blood 1998;91: 1479-95
4. Se Youn Choi, Inho Kim, Nam Joong Kim, Seung-Ah Lee, Youn-Ak Choi, Ji-Yeon Bae y col. Hematological manifestations of human immunodeficiency virus infection and the effect of highly active anti-retroviral therapy on infection and the effect of highly active anti-retroviral therapy on cytopenia, Korean J Hematol 2011;46:253-7.
5. Cunha De Santis Gil, Menezes Brunetta Denise, Crivelenti Vilar Fernando, Amorim Brandaõ Renata, Zomer de Albernaz Muniz Renata, Momo Nogueira de Lima Geovana y col., Hematological abnormalities in HIV-infected patients, International Journal of Infectious Diseases 15 (2011) e808-e811.
6. Shi X, Sims MD, Hanna MM, Xie M, Gulick PG, Zheng YH, Neutropenia during HIV Infection: Adverse Consequences and Remedies. Int Rev Immunol. 2014 Nov-Dec;33(6):511-36.
7. Nejad SH, Gandhi RT, Freudenreich O. Clozapine use in HIV-infected schizophrenia patients: a case-based discussion and review. Psychosomatics. 2009 Nov-Dec;50(6):626-32.
8. Lera G, Zirulnik J. Pilot study with clozapine in patients with HIV-associated psychosis and drug-induced parkinsonism. Mov Disord. 1999 Jan;14(1):128-31.
9. Editorial comment. A user guide to clozapine. Acta Psychiatr Scand 2011; 123: 407-408.